

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

35
No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gontran MERCIER

Né le 26 novembre 1894 à Bréhémont (Indre-et-Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INFLUENCES HORMONALES

SUR LA MOTRICITÉ URÉTÉRALE

Application à la pathogénie
des pyélo-néphrites gravidiques

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1939

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gontran MERCIER

Né le 26 novembre 1894 à Bréhémont (Indre-et-Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INFLUENCES HORMONALES

SUR LA MOTRICITÉ URÉTERALE

Application à la pathogénie
des pyélo-néphrites gravidiques

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

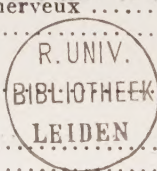
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1939

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie.....	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.....	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) .. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLJARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENEAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LARVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgic.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
FONZELOT Clinique médicale.
DU VOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.

MM.
SEZARY Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCC Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU..... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE..... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDoux-LEBARD..... Radiologie clinique.
RUPPE..... Stomatologie.
WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA FAMILLE

A la mémoire de mon camarade de combat

ANDRÉ WORMSER

ASPIRANT AU 311^e R. I.

tué au combat de Castel-Morisel-Mailly-Renneval
le 18 avril 1918

A mon ami

GEORGES CAGNAC

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DES LETTRES
DE PARIS

A ALBERTINE CABROL

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LOEPER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Pour le grand honneur qu'il nous
a fait d'accepter la présidence de
notre thèse.

A TOUS MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

A mesure que nos connaissances concernant les régulations hormonales progressent, nous nous apercevons de l'étendue de ces régulations, de leur précision et de leur influence sur les fonctions organiques les plus variées. Ces dernières années ont vu la réalisation de progrès immenses dans le domaine des hormones génitales. Nous commençons à connaître maintenant très exactement le jeu des hormones génitales femelles pendant la gestation, au cours du cycle menstruel, de la puberté, de la ménopause, etc. Aux progrès des connaissances physiologiques devait succéder celui des notions pathologiques. Là, cependant, on rencontre des difficultés dues à la complexité des problèmes et la fréquente impossibilité d'une étude expérimentale.

Nous allons tenter dans ce travail d'esquisser une pathogénie hormonale de la stase gravidique de la grossesse et de la pyélonéphrite gravidique. Nous allons voir qu'une démonstration expérimentale directe de cette théorie est impossible, étant donné que ces syndromes pathologiques gravidiques ne peuvent être réalisés chez les animaux. Cette théorie peut être reconstituée par recoupement en quelque sorte, en empruntant des arguments aussi bien à la clinique, à l'anatomie pathologique, aux procédés d'exploration urologique qu'à la physiologie et pharmacologie expérimentales.

Ces arguments seront exposés successivement au cours des chapitres qui suivent. Dans un dernier chapitre, nous allons tenter de coordonner les divers renseignements fournis par les moyens d'investigation mis en œuvre.

L'étude des troubles urinaires de la grossesse a donné lieu à un nombre impressionnant de travaux qui ont accumulé un matériel très abondant. Selon ses goûts et selon ses idées *a priori*, chacun interprète ces faits comme des arguments en faveur de sa propre théorie. Il semble qu'actuellement le courant des idées s'oriente vers une interprétation humorale. Après la théorie mécanique, puis infectieuse, chacune appuyée sur des arguments valables sinon absolument convaincants, nous avons vu naître la théorie hor-

monale qui réunit autant d'arguments que les précédentes et qui a, en plus, l'avantage d'expliquer la majorité des faits. Seul l'avenir dira si cette théorie est capable de fournir une explication complète des troubles urinaires de la grossesse.

CHAPITRE PREMIER

LA MOTRICITÉ URÉTERALE SA RÉGULATION PHYSIOLOGIQUE

Rien ne serait plus faux que de représenter l'uretère comme un tuyau inerte qui conduit l'urine depuis le bassinnet jusque dans la vessie. Sachons d'ailleurs que de tels conduits passifs n'existent guère dans l'organisme. Sans doute, la poussée hydraulique de l'urine excrétée suffirait pour que celle-ci parvienne dans la vessie, mais dans un organisme vivant on ne voit pour ainsi dire jamais l'action purement physique de la poussée hydraulique.

En effet, L. Stern a montré dès 1903 que les uretères sont des conduits contractiles, siège d'ondes péristaltiques qui font progresser l'urine depuis le rein jusqu'à la vessie. Plus récemment : Penfield, Wis-

locki et O'Connor, Quinby etc. ont confirmé cette donnée en observant les contractions de l'uretère soit sur un animal vivant et entier soit par des procédés « in vitro ».

Les progrès de l'exploration radiologique des voies urinaires a permis de surprendre les contractions urétérales de l'homme. Celles-ci ont d'ailleurs pu être vues accidentellement déjà par des chirurgiens au cours d'interventions sur le rein.

La collaboration de toutes ces méthodes, ainsi que de la méthode de l'uretère isolé sur laquelle nous insisterons en détail plus loin, ont réussi à fixer un certain nombre de points importants.

Dans des conditions normales, l'uretère est le siège de contractions rythmiques de deux ordres : les contractions péristaltiques et les contractions pendulaires. Les premières, comme au niveau de l'intestin, consistent en une onde qui parcourt toute la longueur du canal, déterminant des contractions segmentaires suivies de dilatations et faisant progresser ainsi le contenu. De telles ondes péristaltiques parcourent l'uretère cinq à six fois à la minute. Elles ont une vitesse de propagation de 2 ou 3 cm. à la seconde. Dans la partie inférieure de l'uretère, la force des contractions augmente afin de forcer le sphincter urétérovésical. Les contractions péristaltiques exigent surtout un fonctionnement rythmique de la musculature

circulaire, mais les muscles longitudinaux y participent également, bien que dans une plus faible mesure.

Les contractions pendulaires, surtout faciles à mettre en évidence sur l'uretère isolé, consistent en des contractions de la musculature longitudinale. Ces contractions provoquent un raccourcissement de l'uretère, ce qui, sur l'animal entier, se traduit par un déplacement latéral du conduit.

Le fonctionnement rythmique de l'uretère, en synergie avec celui du bassinet et de la vessie, suppose l'existence d'un mécanisme régulateur perfectionné. Ce mécanisme régulateur a fait l'objet de nombreuses recherches dont nous résumerons ici les principales. D'après les résultats de ces recherches, on peut distinguer trois ordres de mécanismes qui interviennent dans cette régulation : mécanisme local, mécanisme nerveux et mécanisme humoral. Nous les étudierons successivement.

a) **Régulation locale**

On a remarqué depuis longtemps que l'uretère est excitable localement par des moyens mécaniques. Constantinesco a constaté que l'excitation de l'uretère par piqure de la paroi détermine une contraction locale qui donne naissance à une onde contractile parcourant en aval toute la longueur du canal et

souvent également dans le sens antipéristaltique.

Etant donné que l'uretère isolé continue à se contracter d'une façon automatique, on a cherché à expliquer le fonctionnement de ce conduit par un mécanisme purement local, musculaire, ainsi qu'on le fait pour le cœur et pour l'intestin.

Une première série de recherches concerne les effets de la ligature de l'uretère. Lorsqu'on pratique une ligature complète d'un uretère, on constate rapidement la disparition des contractions aussi bien en amont qu'en aval de la ligature. Les ligatures complètes n'aboutissent pas à une dilatation du segment supérieur ni du bassin. Au contraire, on constate au bout de quelques jours une atrophie de toutes les voies urinaires supérieures et même du rein. Une ligature prolongée au delà de 8 à 10 jours aboutit à la perte fonctionnelle complète du rein. Telles sont les conclusions des travaux de Sampson et de Protopopow.

Les ligatures incomplètes, telles que les pratique Maugeais, donnent des résultats plus nuancés et montrent mieux la nature des contractions urétérales. En effet, ces ligatures aboutissent à une dilatation des voies urinaires en amont de la ligature. Bien que les segments dilatés ne soient plus le siège de contractions spontanées, ils restent excitables. En effet, lorsqu'on pratique une excitation mécanique ou électrique de l'uretère ainsi ligaturé, on obtient une contraction

péristaltique, mais l'onde contractile s'arrête au niveau de la ligature qu'elle ne parvient pas à franchir.

On a donc l'impression que l'uretère se comporte dans son ensemble comme un seul muscle. Engelmann a déjà dit que l'uretère était « une énorme fibre musculaire creuse ».

Les expériences de section des uretères ont abouti à des conclusions analogues (Gouverneur et H. Marion, Iselin). Lorsqu'on coupe un uretère, les deux bouts supérieur et inférieur continuent à se contracter pendant quelques jours, puis deviennent complètement atones. Si l'on pratique une suture de l'uretère, on peut obtenir la régénération du canal et la restitution complète de son fonctionnement antérieur. L'uretère se comporterait donc dans l'ensemble comme un muscle : sa section abolit son tonus, mais celui-ci se restitue par un processus de régénération rapide. De récentes expériences de Darget montrent cependant que l'intégrité de l'adventice joue un très grand rôle dans la conservation des contractions. Or, on verra que l'adventice contient des éléments nerveux abondants.

b) Régulation nerveuse

Les récentes recherches histologiques montrent que l'uretère possède un riche réseau nerveux intrinsèque et des connexions précises avec le système nerveux central.

Engelmann a décrit un plexus adventiciel continu, allant depuis le rein jusqu'à la vessie. Un autre plexus situé entre les deux couches musculaires circulaire et longitudinale, a été décrit par Disselhorst. Les deux plexus sont réunis par des filets connectifs, traversant la couche musculaire superficielle (Pepere).

Quant à l'existence de cellules ganglionnaires dans la paroi urétérale, les avis sont partagés. Il semble cependant que ces cellules existent au moins dans l'adventice.

Ce système nerveux intrinsèque de l'uretère est relié aux centres par un certain nombre de voies qui ont été étudiées par Latarjet, par Kuntz, etc. La partie supérieure de l'uretère reçoit des fibres venant du grand splanchnique, du petit splanchnique, du sympathique lombaire et du pneumogastrique. La portion inférieure est innervée par des fibres venant du plexus spermatique ou utéro-ovarien, des plexus hypogastrique supérieur et inférieur et du parasymphatique pelvien.

Il semble certain que le système nerveux central exerce une action sur l'uretère. Satani a constaté que l'excitation du ganglion mésentérique inférieur provoque une inhibition des mouvements de l'uretère. Fagge a obtenu une contraction du canal par l'excitation du diencéphale. Dans l'ensemble, on admet

(Schilf) que le sympathique inhibe l'uretère et que le para-sympathique l'excite.

Le rôle régulateur du système nerveux a surtout été étudié à l'aide de l'énervation de l'uretère. Depuis 1924, de nombreux auteurs ont exécuté des énervations chirurgicales ou chimiques du canal urétéral. Ils se sont aperçus que le meilleur procédé d'énervation était l'ablation de l'adventice auquel aboutissent toutes les connexions avec le système nerveux extrinsèque. Toutes les recherches effectuées dans ce sens par Caporale, par Blatt, par Watson Beach, par Gouverneur et Marion, par Pepere et Ragnotti, etc..., ont abouti aux mêmes conclusions : l'adventice contient un système de fibres qui conduit l'onde contractile. En effet, l'ablation circulaire de l'adventice, même sur une petite longueur, donne naissance à une atonie et une dilatation pyélo-urétérale.

Il n'y a donc aucun doute que l'automatisme urétéral est au moins en partie nerveux. Il est vraisemblable qu'il existe deux mécanismes superposés, d'une part musculaire, d'autre part nerveux.

c) Régulation humorale

Les recherches concernant le mécanisme humoral de la régulation des contractions urétérales sont moins avancées que celles qui touchent aux deux mécanismes

ci-dessus. On a étudié l'action d'un certain nombre de substances hormonales sur la motricité urétérale. Nous aurons encore l'occasion de revenir en détail sur ces actions. Notons seulement ici les faits suivants :

L'adrénaline détermine une augmentation des contractions urétérales, mais à des doses très fortes qui ne peuvent intervenir dans des conditions physiologiques.

L'hormone du lobe postérieur de l'hypophyse a une action semblable, mais beaucoup plus puissante et à des doses plus faibles (Draper, Darley et Harvey, Mingers, etc.).

Nous reviendrons plus loin sur les hormones génitales.

En dehors des actions humorales qui peuvent s'exercer par la voie sanguine, il y a encore des influences qui peuvent prendre naissance dans la composition chimique de l'urine qui traverse le conduit. Gruber et Roth ont étudié l'influence de la réaction acido-basique de l'urine, de sa teneur en urée et en glucose. Ces recherches ont montré que les urines acides, riches en urée et contenant du glucose favorisent particulièrement les contractions de l'uretère.

Il manque encore des données précises et assez étendues pour se rendre compte de l'existence d'une

régulation humorale permanente. Tout au plus peut-on, ainsi que l'on verra dans la suite, soulever l'hypothèse d'un mécanisme hormonal dans certains troubles fonctionnels de la contractilité urétérale.

CHAPITRE II

RECHERCHES SUR L'URETÈRE ISOLÉ

Nous insistons tout particulièrement sur les méthodes d'exploration de la contractilité urétérale qui consistent en une étude de l'uretère isolé. Il s'agit en effet de méthodes simples, faciles à manier avec quelque habitude et donnant des résultats aussi sûrs que les moyens d'exploration sur les uretères en place.

Les premières expériences à cet égard sont dues à Stern, puis de nombreux autres auteurs ont utilisé ce procédé pour étudier l'influence de diverses conditions physiques et surtout de substances chimiques, pharmacodynamiques ou hormonales sur l'uretère. Nous décrirons essentiellement deux procédés : celui de Hryntschak, employé par Schmitz et plus récem-

ment par Hortolomei et ses collaborateurs et celui de Pentimalli, utilisé par la suite par Binet et Stoicesco, par Bompiani, par Contiadès, etc.

Voici rapidement en quoi consiste la méthode de Hryntschak : l'uretère prélevé sur un chien, un porc, un bœuf ou un cheval, selon les préférences des auteurs est plongé dans une solution saline physiologique (liquide de Ringer-Locke ou liquide de Tyrode). Il est ensuite monté de manière à ce que chacun de ses trois segments principaux : rénal, moyen, vésical puisse être accroché à un levier myographique. Pendant toute l'expérience, l'uretère se trouve plongé dans le liquide physiologique maintenu à 37° et dans lequel on fait perler de l'oxygène.

L'uretère isolé, maintenu ainsi en survie, présente pendant plusieurs heures un automatisme régulier. On peut procéder à l'étude de l'effet des diverses substances en les ajoutant au liquide dans lequel baigne l'organe.

Le dispositif de Pentimalli, modifié légèrement par Binet et Stoicesco, est plus complexe et est susceptible de fournir des résultats plus complets. Ce dispositif permet en effet d'enregistrer non seulement les contractions des muscles longitudinaux, d'importance moindre, mais aussi celles des muscles circulaires dont nous avons vu le rôle essentiel dans le péristaltisme du canal urétéral. Dans cette méthode, un segment

urétéral est fixé à un levier myographique, mais aussi la lumière de l'organe, remplie de liquide, communique avec un tambour de Marey, inscrivant les variations de pression à son intérieur.

Après avoir décrit succinctement la méthode expérimentale, voyons maintenant les renseignements qu'elle a fournis jusqu'ici.

Grâce à la méthode de l'uretère isolé, on a pu étudier l'action des variations de température. Ainsi, Gruber a montré que lorsqu'on refroidit la solution qui baigne l'uretère à 30° et au-dessous, les mouvements rythmiques se ralentissent. Ils sont cinq à six fois plus lents à 30° qu'à 37°.

Nous avons déjà vu dans le chapitre précédent les variations du rythme et du tonus en fonction du pH du milieu. Le rythme est le plus rapide à la neutralité. Lorsqu'on acidifie le milieu, l'amplitude des mouvements augmente, mais leur rythme diminue. Par contre, à l'alcalinité, les contractions augmentent de fréquence au point de fusionner, mais leur amplitude diminue considérablement.

Nous n'insistons pas sur les diverses actions pharmacologiques par des substances qui n'ont ni intérêt physiologique ni thérapeutique. Notons seulement que deux agents actifs, existent dans l'organisme, l'acétylcholine et l'histamine exercent une action

stimulante sur les contractions urétérales, ainsi que nous avons pu le constater nous-mêmes.

Le point le plus important dans ces recherches, celui qui nous intéresse le plus dans ce travail, est l'action des hormones génitales de la femme sur la contractilité urétérale. On sait que ces hormones dominent toute la vie génitale de la femme et que c'est grâce à leur jeu que se produisent les principaux phénomènes de la gravidité et de la menstruation. Il n'est donc pas indifférent de constater que ces hormones peuvent exercer une influence sur la contractilité et sur le tonus de l'uretère. Cette influence est d'autant moins négligeable qu'elle peut s'exercer par la double voie de la circulation sanguine et du passage urinaire. En effet, les hormones génitales, secrétées par les ovaires, le placenta ou l'hypophyse, passent dans la circulation et s'éliminent par les urines. Elles peuvent donc imprégner complètement l'uretère.

Bompiani fut le premier à constater que *l'urine de femme enceinte* ajoutée à la solution contenant l'uretère avait une action particulière sur celui-ci. Cet auteur a constaté que l'urine prélevée pendant les cinq premiers mois de la grossesse avait une action stimulante : elle accélérail le rythme des contractions et augmentait leur amplitude. Par contre, l'urine prélevée pendant les quatre derniers mois avait une action inverse : elle diminuait aussi bien la fréquence

que l'intensité des contractions. L'urine de gestante, près du terme, était dépourvue de toute activité.

Les faits avancés par Bompiani ont été contrôlés par Villaret, Justin-Besançon, Contiades et Jancu, puis par Hortolomei, Streja et Georgesco. Malgré quelques divergences de détail, les conclusions des auteurs sont analogues à celles de Bompiani. Il semble donc que l'urine de la femme gravide contienne des facteurs qui exercent une influence sur la motricité urétérale. D'après les auteurs roumains, cette influence serait essentiellement inhibitrice à tous les âges de la grossesse.

On a donc recherché à quelles substances était due cette action inhibitrice. On sait que l'urine de femme enceinte contient de grandes quantités de folliculine et d'hormone gonadotrope (Prolan). Les auteurs ont donc étudié l'action de ces hormones sur la contractilité urétérale. Bien que les résultats ne soient pas toujours constants, étant donné que les divers produits opothérapiques du commerce ne sont pas tous semblables entre eux, il semble que la folliculine, ainsi que l'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse exercent une action inhibitrice sur l'uretère, tout comme l'urine de femme enceinte. On a également étudié l'action de l'hormone du corps jaune et il semble que cette hormone a un effet comparable à celui des précédentes, c'est-à-dire une inhi-

bition du rythme et de l'intensité des contractions.

On peut se demander s'il n'y a pas d'autres facteurs que les facteurs hormonaux dans l'action de l'urine de femme enceinte. Mingers a montré en effet que les sels biliaires exercent une action déprimante sur l'uretère. Penkert a constaté que pendant la grossesse il existe une augmentation du potassium par rapport au calcium. Or, le potassium déprime également l'uretère. On a encore signalé pendant la grossesse l'augmentation de l'histidine et de l'histamine dans l'urine (Ungar et Dubois). Or, l'histamine a, non pas une action déprimante, mais au contraire une action stimulante sur l'uretère.

L'explication la plus plausible reste donc celle qui invoque les hormones génitales. Celles-ci ont une action identique à celle de l'urine de gestante et elles se trouvent en quantité notable dans cette urine. Nous verrons d'ailleurs qu'il existe des preuves d'ordre clinique en faveur de cette conception.

CHAPITRE III

INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LES URETÈRES

Il semble actuellement incontestable que dans une proportion importante des cas la grossesse imprime des modifications structurales et fonctionnelles aux uretères. Ces modifications sont d'ailleurs parfaitement réversibles et disparaissent immédiatement après la grossesse. Il semble également très vraisemblable que la pyélonéphrite gravidique n'est que l'exagération de ce processus qui favorise l'invasion microbienne des voies urinaires.

Nous ne saurions faire mieux que de nous reporter au travail largement documenté de F.-H. de Beaufond, communiqué au 35^e Congrès français d'Urologie. Ce travail résume tous les travaux effectués sur la ques-

tion depuis Cruveilhier jusqu'à ces toutes dernières années. On sait en effet que c'est Cruveilhier qui écrivit le premier, en 1843, que les « uretères de toutes les femmes mortes par suite d'accouchement sont remarquablement dilatés ». Dans le courant du XIX^e siècle, de nombreux anatomo-pathologistes ont pu confirmer ce fait.

Plus intéressantes sont les constatations faites sur le vivant par les divers procédés d'exploration urologiques qui ont été mis en œuvre depuis une trentaine d'années. La cystoscopie, la méatoscopie, la chromocystoscopie, le cathétérisme urétéral et plus récemment la pyélographie aboutissent au même résultat : l'extrême fréquence des dilatations pyélo-urétérales et des stases urinaires au cours de la grossesse. Ainsi, Weibel constate le fait dans 62 % des cas, par la méthode du cathétérisme urétéral.

Les résultats les plus précis sont fournis par la pyélographie qui montre la dilatation dans 80 % des cas (Kretschmer et Sproot), dans 65 % des cas (Vaudescal, de Beaufond et Porcher), 100 % (Schumacher), etc.

D'après Seng, cette dilatation apparaît dès la sixième semaine chez les multipares et à la dixième semaine chez les primipares. Elle atteint son maximum de la vingt-deuxième à la vingt-quatrième semaines et elle disparaît rapidement dans le post-partum.

Nous n'insistons pas sur les autres travaux ; notons seulement que les résultats des auteurs varient de 72 à 100 %, par la méthode de la pyélographie intra-veineuse.

Voici seulement les résultats du rapport de de Beaufond dont les recherches ont été tout à fait systématiques et permettent de sérier les cas. L'auteur divise ses cas en six périodes :

a) **Première période** (de 1 à 3 mois). — L'image est normale dans 72,9 % des cas.

Dans les autres cas, les modifications de l'image radiologique sont minimales. Une légère baisse du tonus se voit déjà dans près de la moitié des cas (47,92%). On trouve dans 25 % des cas un état légèrement hyperkinétique.

b) **Deuxième période** (de 6 à 4 mois). — L'image montre une dilatation dans 77,75 % des cas. Les proportions sont donc inversées par rapport à la période précédente. La dilatation est généralement bilatérale, mais avec une prédominance à droite. Le tonus est abaissé dans 91,60 % des cas. Dans 2/3 des cas, l'hypotonie est bilatérale ; les cas unilatéraux se répartissent d'une façon égale pour la droite et pour la gauche. Les contractions manquent dans 62,5 % des cas.

c) **Troisième période** (de 7 à 9 mois). — La dilatation existe dans 82,5 % des cas et elle est dans l'ensemble beaucoup plus accusée que pendant la période précédente. La tonicité est fortement abaissée dans 80 % des cas, avec une prédominance nette pour le côté droit. La motricité est abolie dans 60 % des cas.

d) **Quatrième période** (début du travail). — La dilatation existe dans 80 % des cas, mais son intensité commence à décroître. L'atonie atteint 90 % et la motricité reste abolie dans la proportion de 60 %.

e) **Cinquième période** (suites de couches immédiates). — Les dilatations n'existent plus que dans 52,5 % des cas et leur intensité est nettement diminuée. L'hypotonie existe encore dans 40 % des cas. La motricité est abolie dans 28,75 %.

f) **Sixième période** (15 jours après l'accouchement). — La dilatation existe encore dans la proportion de 34 % et l'atonie dans 17,85 %. La motricité urétérale normale est revenue dans 96,4 % des cas.

On peut conclure de ces données que l'évolution de la grossesse fait parcourir au canal excréteur un cycle régulier. Ce cycle ne peut même pas être considéré comme pathologique, puisqu'il est à peu près constant chez les gestantes. D'après le travail de Beaufond ni la

parité, ni la gémellité n'influent d'une façon nette sur la fréquence et sur l'intensité des phénomènes urétéraux. L'influence nulle de la gémellité est importante car elle constitue un argument contre la théorie mécanique sur laquelle nous reviendrons dans un instant.

Ces faits semblent prouver que le facteur le plus important dans le déterminisme de la pyélonéphrite est précisément cette stase gravidique physiologique. Lorsque celle-ci atteint un degré avancé et permet, en particulier, le reflux de l'urine, l'infection des voies urinaires supérieures devient possible.

Certaines observations chez des femmes enceintes semblent prouver que les pyélonéphrites surviennent dans les cas où l'on constate par ailleurs des troubles dus à un excès d'hormones génitales en circulation. Ainsi Duvergey a montré que ce sont les femmes qui ont présenté des vomissements incoercibles, des varices etc. (attribués actuellement à l'hyperprolanémie) qui sont le plus souvent sujettes à des pyélonéphrites.

CHAPITRE IV

DILATATIONS URÉTÉRALES D'ORIGINE ENDOCRINIENNE EN DEHORS DE LA GROSSESSE

Il n'y a pas que les perturbations humorales de la grossesse qui peuvent donner lieu à des modifications de la configuration et de la motricité des uretères. Nous allons mentionner brièvement ces cas car ils peuvent servir d'arguments en faveur d'une théorie endocrinienne de la stase urinaire.

Ainsi, l'on a signalé des modifications urétérales en rapport avec le cycle menstruel. Saitz a étudié l'aspect radiologique et le fonctionnement des uretères pendant la période menstruelle. Il a utilisé d'une part l'urographie intraveineuse, d'autre part le cathétérisme urétéral. Il a constaté une dilatation et une hypoto-

nie de ce conduit chez 63 % des femmes. Le cathétérisme, en particulier, montrerait très souvent un certain degré de rétention pyélique.

Cet état se manifesterait parfois cliniquement sous forme de douleurs à type de colique néphrétique qui cessent avec la fin des règles.

Stoeckel, lors d'interventions chirurgicales au moment des règles, aurait constaté un état dilaté et atone des uretères. Jung est venu récemment confirmer ces données.

Or, on admet actuellement que la période des règles correspond à une décharge folliculinaïque qui inonde littéralement l'organisme. On s'explique donc, étant donné l'action inhibitrice de la folliculine, que l'écoulement menstruel détermine ou tout au moins s'accompagne d'une atonie urétérale.

* * *

Des états d'atonie urétérale ont été constatés dans d'autres cas de trouble endocrinien. Ainsi, Livermore a décrit des états douloureux à type de colique néphrétique chez des femmes névropathes, souffrant d'insuffisance ovarienne. Une opothérapie judicieusement choisie guérit très bien ces états.

On sait que le mégacôlon, dilatation atonique du gros intestin, coïncide souvent avec des troubles

endocriniens. On peut se demander si la dilatation atonique des uretères ne peut se produire dans de telles circonstances. Gruber et Cruikshank ont constaté que l'alcalose urinaire provoquée en particulier par une insuffisance parathyroïdienne détermine une dilatation urétérale. Il n'est pas impossible que l'hypocalcémie provoquée dans ces conditions soit également responsable de cette dilatation.

Il est infiniment vraisemblable que l'on trouverait des modifications latentes des voies urinaires supérieures dans de nombreux états endocriniens. D'un autre côté, c'est tout le problème pathogénique des hydronéphroses, mais qui sort du cadre de notre travail.

CHAPITRE V

APPLICATION A LA PATHOGÉNIE DES TROUBLES URINAIRES GRAVIDIQUES

Nous allons tenter, pour terminer ce travail, d'appliquer les notions développées ci-dessus à une explication de la stase urinaire gravidique et partant de la pyélonéphrite de la gestation.

On peut diviser actuellement les théories explicatives de la stase urinaire gravidique en trois grandes catégories : les théories mécaniques de la compression, les théories de l'étirement et les théories dynamiques ou fonctionnelles.

La théorie de la compression a été soutenue pour la première fois par Cruveilhier, à la suite des constatations anatomiques dont nous avons parlé ci-dessus. Cette théorie consiste à incriminer la compression

subie par l'uretère de la part de l'utérus gravide. Elle compte actuellement encore de nombreux partisans et non parmi les moindres (Legueu, Marion, etc.). Cependant l'apparition précoce de la dilatation à un moment où le volume de l'utérus est encore insignifiant et l'absence de proportionnalité entre ce volume et la dilatation constituent des arguments de grande valeur contre cette théorie.

L'hypothèse de l'étirement a été surtout défendue par Cathala. Cet auteur pense que par son développement, l'utérus détermine une élongation de l'uretère.

Les dernières en date sont les théories dites dynamiques. Elles incriminent non pas une action locale mécanique, mais des modifications de l'appareil urinaire dues à des causes générales. Ces théories sont nées par la suite des insuffisances des théories mécaniques. Dès 1900, Pestalozza a signalé que la compression par l'utérus ne peut être démontrée que dans des cas tout à fait exceptionnels. En ce qui concerne l'élongation on n'a jamais pu la constater d'une façon certaine.

Une première série d'auteurs pense que la dilatation est d'origine nerveuse. Ainsi, Benda, en 1929, pense que c'est un déséquilibre du système nerveux végétatif qui est la cause de la dilatation. Cet auteur pense que pendant la première moitié de la grossesse

les femmes sont en un état d'hypersympathicotonie, puis deviennent vagotoniques pendant la deuxième moitié.

Saitz, puis Penkert édifient une théorie nerveuse et humorale, mettant en jeu, en même temps que le système nerveux végétatif, un déséquilibre entre l'ion calcium et l'ion potassium. Ces auteurs constatent en effet une diminution du calcium dans le sang et une augmentation du potassium.

D'autres auteurs laissent de côté l'action du système nerveux qui n'est nullement démontrée pendant la grossesse et jettent les bases d'une théorie humorale. Dès 1924, Stoeckel pense que l'atonie est due à l'intoxication gravidique. Sellheim, devant la quasi-constance de cette dilatation, hésite à la ranger parmi les phénomènes toxiques et la range parmi les modifications organiques physiologiques qui surviennent pendant la grossesse et tend à l'expliquer, comme l'augmentation de volume de la plupart des organes abdomino-pelviens, par des modifications humorales.

C'est sans doute Jung qui, en 1931, a formulé le premier une théorie endocrinienne. En comparant les modifications gravidiques avec celles qui se produisent pendant les règles, il a pensé les attribuer à l'action des hormones génitales. Lepoutre, puis Maire et d'autres auteurs encore se rangent à cet avis. Notons enfin que de Beaufond tend à admettre une théorie

mixte dans laquelle il admet un certain rôle des hormones génitales, mais où les actions mécaniques interviennent également.

* * *

Quelle que soit l'explication qu'on donne à la stase urinaire physiologique, tous les auteurs sont d'accord pour admettre que c'est elle qui constitue le facteur prédisposant pour la pyélonéphrite. Les uretères dilatés et atones permettent le reflux de l'urine d'où danger d'infection ascendante et ces mêmes uretères permettent la stase pyélo-urétérale, favorisent aussi l'infection par voie sanguine par un microbe qui trouve un milieu favorable dans l'urine.

C'est donc la même explication pathogénique qui est valable pour la stase urinaire normale de la femme enceinte et pour la pyélonéphrite, cette dernière étant un accident au cours de l'évolution de la première.

A la lumière des faits que nous avons exposés au cours des chapitres précédents, il nous semble qu'on puisse soulever d'une façon légitime l'hypothèse d'une action des hormones génitales dans le déterminisme de la stase gravidique. Il est en effet surabondamment démontré d'une part que ces hormones subissent une augmentation énorme pendant la grossesse et d'autre

part qu'elles exercent une action inhibitrice sur l'urètre. Rien ne s'oppose donc à admettre que l'augmentation d'hormones génitales aussi bien dans le sang que dans l'urine détermine une atonie pyélo-urétérale. Parmi toutes les explications humorales proposées, c'est incontestablement l'action hormonale qui offre le plus de vraisemblance.

Quant à la pathogénie de la pyélonéphrite, rien n'indique actuellement que les hormones jouent un rôle direct. Elles peuvent néanmoins favoriser leur apparition en exagérant la stase physiologique à un degré extrême. Très schématiquement et à titre d'hypothèse on peut dire que les gestantes ayant un grand excès d'hormones circulantes et faisant de ce fait une importante dilatation pyélo-urétérale sont plus exposées aux risques d'une pyélo-néphrite que les autres.

Nous répétons que nous n'avancons ces notions qu'à titre d'hypothèses et une confirmation directe manque encore pour entraîner la conviction.

CONCLUSIONS

1° L'uretère possède une contractilité rythmique automatique et un tonus propre qui sont régis par un mécanisme régulateur local musculaire, nerveux et humoral. Bien que cet automatisme soit musculaire, il peut être aboli par l'énervation de l'organe. Quant aux facteurs humoraux, on ne connaît actuellement que l'influence de quelques hormones.

2° L'uretère isolé et maintenu en survie dans des conditions physiologiques continue à se contracter d'une façon automatique. Cette préparation permet l'étude des actions physiques, chimiques, pharmacologiques et hormonales.

3° On a ainsi pu constater que l'urine de femme enceinte exerce une action déprimante sur les contractions et le tonus de l'uretère. Il semble que cette

action de l'urine soit due à la présence de certaines hormones, en particulier la folliculine et les hormones gonadotropes.

4° De très nombreux travaux ont montré d'autre part qu'il existe pendant la grossesse une dilatation atonique de l'uretère et du bassinet. Cette dilatation quasi physiologique est sans doute le facteur favorisant de la pyélonéphrite gravidique.

5° Etant donné que la grossesse se caractérise par la circulation et l'élimination de très grandes quantités de folliculine et de prolan et que d'autre part ces substances inhibent les contractions et le tonus de l'uretère, il était logique d'admettre l'hypothèse que ce sont ces mêmes agents hormonaux qui sont responsables de la stase urinaire gravidique et par l'intermédiaire de celle-ci, de la pyélonéphrite.

6° Cette hypothèse se trouve appuyée par un certain nombre de faits tels que la fréquence des dilata-tions urétérales menstruelles et ayant une origine ovarienne dans quelques cas pathologiques.

7° Ces actions hormonales permettent de donner une base à la théorie dynamique humorale de la stase urinaire qui jusqu'ici paraissait être d'ordre purement spéculatif.

Vu :
Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu :
Le Président de thèse,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BEAUFOND (F.-H. de). — Rapport au 35^e Congrès français d'urologie, p. 1, 1935.
- BENDA. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 2 mars 1929.
- BINET et STOICESCO. — *Arch. urol. clinique de Necker*, t. 7, p. 1, 1931.
- BOMPIANI. — *Ann. di Ostetr. e Ginec.*, 30 nov. 1933.
- BLATT. — *Ztschft. f. Urol.*, t. 27, p. 192, 1929.
- CAPORALE. — *Journ. d'uro.*, t. 28, p. 28, 1929.
- CATHALA. — Thèse, Paris, 1904.
- CONSTANTINESCO. — *Arch. urol. clinique Necker*, t. 7, p. 195, 1931.
- CONTIADÈS. — *Journ. physiol. et path. gén.*, p. 907, 1935.
- DARGET. — Rapport au 36^e Congrès français d'urologie, 1936.
- DISSSELHORST. — *Anat. Hefte*, t. 4, 1894.
- DRAPER, DARLEY et HARVEY. — *Journ. of urol.*, t. 31, p. 1, 1935.
- DUVERGEY. — Thèse, Bordeaux, 1937.

- ENGELMANN. — *Pflügers Arch.*, t. 2, p. 243, 1869.
- FAGGE. — *Journ. of Physiol.*, t. 28, p. 342, 1925.
- GOVERNEUR et MARION. — *Journ. chir.*, t. 33, p. 621, 1929.
- GRUBER. — *Proc. Soc. exp. Biol. et Med.*, p. 329, 1928.
- HORTOLOMÉI, STREJA et GEORGESCO. — Comm. au 35^e Congrès français d'urologie, p. 489.
- HRYNTSCHAK. — *Pflügers Arch.*, t. 209, p. 542, 1925.
- ISELIN. — *Soc. nat. chir.*, Paris, 2 mai 1928.
- JUNG. — *Arch. f. Gynäk.*, t. 144, p. 578, 1931.
- KRETSCMER. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, p. 286, 1922.
- LEGUEU. — *Ann. de gynécol.*, avril 1904.
- LEPOUTRE. — *Bactériuries, pyélites, pyélonéphrites*, Paris, Doin, 1930.
- MAIRE. — Thèse, Paris, 1933.
- MARION. — *Comm. Congrès français d'urol.*, p. 498, 1935.
- MINGERS. — *Comm. au 36^e Congrès français d'urol.*, p. 437, 1936.
- PENFIELD. — *Amer. J. Med. Sc.*, t. 160, p. 31, 1920.
- PENKERT. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 11 févr. 1933.
- PENTIMALLI. — *Lo sperimentale*, p. 78 et 457, 1924.
- PEPERE. — *Clin. chir.*, t. 10, p. 247, 1934.
- PESTALOZZA. — *Riv. crit. de clin. med.*, p. 995, 1900.
- QUINBY. — *Journ. of Urol.*, t. 12, p. 45, 1913.
- SAITZ. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 7 févr. 1931.
- SATANI. — *Journ. d'urol.*, p. 247, 1919.
- SCHMITZ. — *Ztschft. f. Urol.*, juin 1937.
- SCHUMACHER. — *Arch. f. Gynäk.*, t. 143, p. 28, 1930.
- SELLHEIM. — *Monatschft. Geburtsh.*, t. 67, p. 253, 1924.

SENG. — *Jouen. of Urol.*, avril 1929.

STERN. — Thèse, Genève, 1903.

STOECKEL. — *Münch. Med. Woch.*, p. 257, 1924.

UNGAR et DUBOIS. — *C.R. Soc. Biol.*, t. 125, p. 963, 1937.

VAUDESCAL, BEAUFOND et PORCHER. — *Arch. mal. reins.*,
févr. 1928.

VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, CONTIADÈS et IANCU. — *C.R.
Soc. Biol.*, t. 117, p. 1081 et 1165, 1934.

WEIBEL. — *Arch. f. Gynäk.*, t. 101, p. 446, 1913.

WISLOCKI et O'CONNOR. — *Amer. J. Physiol.*, p. 316, 1921.

